

ÉTUDE EXPÉRIMENTALE

N° 25

SUR

L'ABSINTHE

PARTICULIÈREMENT

AU POINT DE VUE DE L'ACTION ABORTIVE

THÈSE

Présentée et publiquement soutenue à la Faculté de Médecine de Montpellier

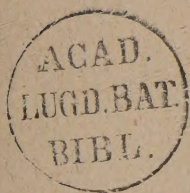
Le 11 janvier 1899

PAR

Antonin DUSSE

Né à Vogüé (Ardèche), le 10 décembre 1870

Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine



MONTPELLIER

IMPRIMERIE GUSTAVE FIRMIN ET MONTANE

Ancien Hôtel de la Faculté des Sciences

—
1899

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

MM. VIALLETON DOYEN
HAMELIN (✱) ASSESSEUR

Professeurs

Hygiène.	MM. BERTIN-SANS.
Clinique médicale	GRASSET (✱).
Clinique chirurgicale.	TEDENAT.
Clinique obstétric. et gynécol.	GRYNFELTT.
Thérapeutique et matière médicale.	HAMELIN (✱).
Clinique médicale	CARRIEU.
Clinique des maladies mentales et nerv.	MAIRET (✱).
Physique médicale.	IMBERT
Botanique et hist. nat. méd.	GRANEL.
Clinique chirurgicale.	FORGUE.
Clinique ophtalmologique.	TRUC.
Chimie médicale et Pharmacie	VILLE.
Physiologie.	HEDON.
Histologie	VIALLETON.
Pathologie interne.	DUCAMP.
Anatomie.	GILIS.
Opérations et appareils	ESTOR.
Microbiologie	RODET.
Médecine légale et toxicologie	SARDA.
Clinique des maladies des enfants	BAUMEL.
Anatomie pathologique	N...
Id.	Bosc (Ch. du c.)

Doyen honoraire : M. MAIRET (✱).

Professeurs honoraires: MM. JAUMES, DUBRUEIL (✱), PAULET (O. ✱)

Chargés de Cours complémentaires

Accouchements.	MM. VALLOIS, agrégé.
Clinique ann. des mal. syphil. et cutanées	BROUSSE, agrégé.
Clinique annexe des mal. des vieillards. .	VIRES, agrégé.
Pathologie externe	DE ROUVILLE, agr.
Pathologie générale	RAYMOND, agrégé.

Agrégés en exercice

MM. BROUSSE	MM. DE ROUVILLE	MM. GALAVIELLE
RAUZIER	PUECH	RAYMOND
LAPEYRE	VALLOIS	VIRES
MOITESSIER	MOURET	IMBERT
BOSC	DELEZENNE	BERTIN-SANS

MM. H. GOT, *secrétaire*.

F.-J. BLAISE, *secrétaire honoraire*.

Examineurs de la Thèse

MM. SARDA, <i>président</i> .	MM. PUECH, <i>agrégé</i> .
MAIRET ✱, <i>professeur</i> .	VIRES, <i>agrégé</i> .

La Faculté de Médecine de Montpellier déclare que les opinions émises dans les Dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leur auteur; qu'elle n'entend leur donner ni approbation, ni improbation

A MON PÈRE, A MA MÈRE

A MA SOEUR

A MON FRÈRE, A MA BELLE-SOEUR

A MA COUSINE BOUCHET

A. DUSSER.

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

M. LE PROFESSEUR SARDA

MEIS ET AMICIS

A. DUSSER.

INTRODUCTION

Il existe, en matière médicale, un groupe de substances dites emménagogues, auxquelles, depuis fort longtemps, on a attribué et quelques auteurs attribuent encore des propriétés abortives.

Siotis (1), dans sa thèse inaugurale, relève certaines observations de Mauriceau, où ces substances paraissent être incriminées : « Les purgatifs, les emménagogues, soit seuls, soit réunis à la saignée, sont indiqués comme cause d'avortement dans les observations 82, 175, 286, 380 ».

De toutes ces substances, l'absinthe a été une des plus employées, grâce à la grande facilité avec laquelle on peut se la procurer, grâce aussi à l'usage très répandu de la liqueur où elle entre comme une des matières principales.

Gauthier (2), dans son étude sur l'absinthisme, dit : « L'absinthisme peut-il être un obstacle à la conception ? Le fait est possible ; cependant, presque toutes nos malades avaient eu des grossesses ; par contre, une fois la grossesse commencée, les habitudes absinthiques nous paraissent une cause fréquente d'avortements : Observations IV et IX, où des fausses couches répétées et de plus en plus précoces

(1) Thèse de Paris, 1859, p. 50.

(2) Thèse de Paris, 1882, p. 50.

ont coïncidé avec les progrès de l'intoxication chez des femmes qui avaient auparavant mené des grossesses à terme ».

C'est donc du côté de cette substance que nous avons dirigé nos recherches expérimentales, afin de vérifier ce que pouvaient avoir de fondé de pareilles hypothèses.

L'idée première de ce travail appartient à M. le professeur Sarda. C'est pour nous un agréable devoir d'écrire son nom en tête de ces pages comme un témoignage de sincère et profonde reconnaissance.

Nous garderons toujours le souvenir de la bienveillance sans égale et de l'enseignement élevé de ce maître éminent. Appelé à prendre une faible part à ses travaux, nous ne cesserons pas un instant de lui consacrer nos efforts, très heureux, dès aujourd'hui, de pouvoir l'assurer de notre entier dévouement.

Que notre Maître, M. le professeur Ducamp, reçoive l'expression de notre entière reconnaissance. Nous n'oublierons pas les aimables causeries dans lesquelles il élucidait devant nous les questions ardues qui faisaient l'objet de ses conférences.

Sa parole facile et autorisée nous rendait le travail plus agréable.

Qu'il veuille bien accepter ici le témoignage de notre profonde gratitude !

Nous sommes heureux de pouvoir aussi remercier publiquement M. le professeur Forge. Nous nous souviendrons toujours de ses causeries cliniques dans la salle d'opérations, de ses démonstrations si simples, faites sans apprêt au lit du malade ; aussi n'oublierons-nous pas que c'est lui qui guida nos premiers pas dans l'étude de la chirurgie.

Comment nous acquitter envers M. le professeur-agrégé de Rouville ? Nous ne saurions trop nous louer de l'avoir eu comme chef de service à la clinique chirurgicale infantile, et

s'il nous est permis d'exprimer un regret, c'est de ne pouvoir bénéficier plus longtemps de son enseignement et de ses sages conseils. L'amitié qu'il nous a témoignée pendant le cours de nos études n'a pas faibli un seul instant, et notre vœu le plus cher est de nous en montrer toujours digne.

M. le professeur-agrégé Vires fut notre ami, notre confident; notre amitié déjà vieille n'aura d'égale que notre constante affection.

Nous sommes heureux, avant de terminer, de remercier ici tous nos maîtres de la Faculté et des Hôpitaux pour l'enseignement que nous avons reçu auprès d'eux.

ÉTUDE EXPÉRIMENTALE
SUR L'ABSINTHE
PARTICULIÈREMENT
AU POINT DE VUE DE L'ÉTUDE ABORTIVE

DIVISION DU SUJET

Nous allons rechercher, avons-nous dit, si l'absinthe a des propriétés abortives.

Or, nous nous sommes adressé pour nos expériences :

- 1° A l'essence d'absinthe ;
- 2° A la liqueur d'absinthe.

Il y a donc là deux ordres de faits qui nécessitent une division de notre étude en deux grandes parties :

1° Dans la première, nous cherchons quels sont les effets produits sur des femelles en état de gestation par l'essence d'absinthe en ingestion ;

2° Dans la seconde, nous nous efforçons de rechercher les effets de la liqueur d'absinthe sur des femelles placées dans les mêmes conditions de gestation.

De ces deux ordres de recherches se dégageront des résultats que nous avons synthétisés dans la troisième partie de notre travail.

PREMIÈRE PARTIE

Essence d'Absinthe

CHAPITRE PREMIER

Dès 1859, Motet (1) étudie l'action de l'essence d'absinthe pour en différencier les effets toxiques de ceux de l'alcool et en fait le sujet de sa thèse inaugurale.

En 1864, Marcé et Magnan (2) entreprennent une série d'expériences sur le même sujet.

Ces auteurs analysent les phénomènes déterminés par l'alcoolisme lorsqu'il est dû à l'ingestion de la liqueur d'absinthe. Ils essayent d'établir la part de responsabilité qui incombe à l'alcool, celle qui revient à l'absinthe.

Après la mort de Marcé, Magnan (3) reprend cette étude et nous donne une description magistrale des symptômes de l'intoxication par cette essence.

Cadeac et Albin Meunier font des expériences sur la toxicité de la liqueur d'absinthe et recherchent quel est le véritable agent toxique et épiléptisant. Dans un premier mémoire lu à l'Académie de Médecine (4), ces auteurs déclarent : « que

(1) Thèse de Paris, 1859.

(2) *Comptes rendus, Acad. des Sc.*, t. LVIII, page 628.

(3) *Comptes rendus, Acad. des Sc.*, avril 1869.

(4) *Comptes rendus, Acad. de Méd.*, 10 sept. 1889.

l'essence d'absinthe surtout doit être innocentée..... que l'essence d'anis est la cause principale des accidents les plus graves », si bien qu'ils proposent une nouvelle formule pour la préparation de la liqueur d'absinthe.

Magnan reprend à nouveau ses expériences, réfute les conclusions de MM. Cadeac et Meunier, confirme les résultats de ses premières recherches (1).

Challand (2), dans son étude expérimentale sur l'absinthisme et l'alcoolisme, émet les conclusions suivantes :

« L'essence d'absinthe produit chez les animaux des attaques d'épilepsie parfaitement caractérisées, avec phénomènes précurseurs et accompagnées souvent de troubles intellectuels très remarquables ».

Mais aucun de ces auteurs n'a étudié l'essence d'absinthe au point de vue spécial auquel nous nous sommes placé.

Dans cet ordre d'idées, les premiers documents originaux ont été publiés par M. le professeur Sarda en collaboration avec M. Ardin-Delteil.

Ces auteurs ont employé l'extrait aqueux d'absinthe à 10 % et l'essence d'absinthe.

Ces deux préparations stérilisées ont été utilisées en injections hypodermiques dans le tissu cellulaire sous-cutané abdominal.

Première série. — On réalisait une intoxication aiguë en injectant une dose massive de la substance, soit à des cobayes mâles, soit à des femelles pleines.

Deuxième série. — On réalisait une intoxication aiguë chez des animaux nouveau-nés et chez des jeunes, pour étudier leur résistance, comparativement à celle des adultes.

(1) *Comptes rendus, Acad. de Méd.*, octobre 1889.

(2) Thèse de Paris.

Troisième série. — On réalisait une intoxication lente en injectant quotidiennement des doses incapables d'amener la mort.

Leurs résultats sont les suivants :

En ce qui concerne : 1° l'extrait aqueux d'absinthe :

a) En aucun cas, un effet abortif n'a été obtenu par l'intoxication aiguë des femelles gravides ;

b) La toxicité pour cette préparation serait de 1 gr. 973 par kilogramme d'animal adulte mâle,

de 2 gr. 069 par kilogr. d'animal gravide,

de 0 gr. 975 par kilogr. d'animal nouveau-né,

de 1 gr. 027 par kilogr. de jeune animal ;

c) L'intoxication lente, obtenue par injection de 1 gr. d'essence par kilogr. de poids d'animal gravide, n'a jamais produit d'effet abortif, pas de mort.

2° Pour l'essence d'absinthe :

a) Aucun effet abortif à signaler par l'intoxication aiguë ;

b) Il faut en moyenne un centimètre cube d'essence par cent grammes de poids du corps de l'animal adulte pour amener la mort ; tandis que un demi-centimètre cube d'essence par 100 grammes amène la mort des jeunes et des nouveau-nés ;

c) L'intoxication lente des femelles, obtenue par injection quotidienne de 2 à 3 grammes d'essence, n'a jamais donné de résultats.

Ils concluent provisoirement que :

« 1° Les effets abortifs, tant de l'extrait aqueux d'absinthe que de l'essence d'absinthe, sont nuls chez le cobaye ;

2° Ces substances n'ont paru influencer en rien, ni sur la conception, ni sur la durée de la gestation.

Les petits sont nés à terme, sans aucun vice de conformation, et ont survécu pour la plupart sans présenter aucun phénomène morbide ».

CHAPITRE II

PRÉPARATION

Si l'on soumet à la distillation les plantes fraîches de grande absinthe (*arthemisia absinthium*) on obtient une essence ou huile essentielle, qui, jointe à des produits extractifs, paraît jouir des propriétés actives de la plante.

C'est avec ce composé que nous avons entrepris nos expériences.

Pour l'obtenir à l'état de pureté, il faut avoir soin de laisser perdre les premières parties qui passent à la distillation, les dernières seules devront être conservées.

La couleur de cette essence est vert foncé, sa saveur est extrêmement âcre, l'odeur est caractéristique, pénétrante et très irritante.

Pour la maintenir inaltérée, il faut avoir soin de la conserver en vase hermétiquement clos.

D'après Braconnot, sa formule serait $C^{20} H^{16} O^2$. Elle entre en ébullition vers 204° ; sa densité est de 0,973 à 24° .

CHAPITRE III

DES DIVERS PROCÉDÉS D'EXPÉRIMENTATION

Nous allons passer successivement en revue les modes d'expérimentation usités.

Après en avoir montré les avantages et les inconvénients,

nous nous arrêterons à celui qui nous paraîtra donner les meilleurs résultats.

1° *Injections dans le tissu cellulaire sous-cutané.* — Cette méthode, employée, comme nous l'avons indiqué plus haut, par notre Maître, M. le professeur Sarda et M. Ardin-Delteil n'a donné à ces auteurs que des résultats négatifs. A ce titre, ce procédé n'a donc pour nous aucun intérêt.

2° *Injections intraveineuses.* — Employées par Magnan, Cadeac et Meunier et d'autres expérimentateurs. Elles offraient de grandes difficultés d'exécution, non seulement au point de vue opératoire, mais encore, la toxicité de l'essence par cette voie étant très considérable, des doses difficilement appréciables déterminaient la mort.

3° *Voie rectale.* — A été peu employée et a rarement donné des résultats.

4° *Inhalation.* — Cette méthode pourrait peut-être donner des résultats en maintenant pendant un certain temps les animaux dans une atmosphère saturée de vapeurs d'absinthe ; mais nous la récuserons encore parce qu'il nous a paru à peu près impossible d'évaluer exactement la quantité de substance active absorbée.

5° *Absorption par la voie stomacale.* — Nous avons accepté ce mode d'expérimentation qui, à première vue, semble le plus pratique et le plus facile à réaliser. Ce qui, pour nous, plaide en sa faveur, c'est qu'il se rapproche le plus des conditions habituelles dans lesquelles se fait l'absorption de l'absinthe et que, par suite, se propage l'agent toxique.

C'est le procédé qui a été le plus généralement employé dans toutes les expériences des divers auteurs.

Notre choix arrêté, nous n'avons pas tardé (nos expériences

n'ayant porté que sur des animaux de petite taille : cobaye, lapin, chat) à nous heurter à certaines difficultés d'exécution.

Comment introduire l'essence d'absinthe dans l'estomac ?

Les sondes ne pouvaient pénétrer ou ne pénétraient qu'avec une difficulté extrême dans l'œsophage de nos animaux. Comme les expériences devaient se renouveler quotidiennement sur le même animal, nous avons dû renoncer à l'emploi de cet instrument.

Alors nous avons songé à donner une nourriture imprégnée de liquide à expérimenter.

Ce procédé, indécis et peu exact quant à l'évaluation de la substance active ingérée, a de plus provoqué chez nos sujets une répugnance insurmontable.

Cependant nous avons voulu essayer l'ingestion de l'essence sous forme de pilules. A l'aide d'un corps inerte, poudre de réglisse, magnésie calcinée, etc., employé en quantité suffisante, nous avons, avec l'essence d'absinthe, fait une pâte molle, assez ferme cependant pour permettre la confection de pilules très exactement dosées.

Pas plus que le précédent, ce moyen ne nous a donné de résultats satisfaisants, car, non seulement les animaux régurgitaient la masse pilulaire, mais ils faisaient remonter les substances alimentaires contenues dans l'estomac et rejetaient le tout au dehors.

Tout contrôle devenait ainsi illusoire sur la quantité d'essence absorbée.

Le moyen qui nous a le mieux réussi consiste à se servir d'un tube de verre portant un renflement en son milieu et terminé en bas par une pointe effilée mais ouverte.

Après avoir marqué sur l'instrument plusieurs traits de repère indiquant les quantités de liquide correspondantes, on le remplit en plaçant la pointe dans le liquide et aspirant avec la bouche par l'autre extrémité. Puis on ferme cette extrémité

avec le doigt et l'on règle la rentrée de l'air nécessaire pour n'avoir, dans l'instrument, que le volume de liquide désiré.

Obturant alors hermétiquement l'extrémité supérieure, on porte la partie effilée dans l'arrière-gorge de l'animal, les mâchoires écartées à l'aide d'une pince, le sujet en expérience est maintenu dans la station verticale par un aide qui lui relève la tête et lui fait des tractions de la langue s'il essaye de rejeter le liquide.

Nous injectons, en une seule fois, la quantité d'essence voulue.

L'essence d'absinthe ayant sur la muqueuse stomacale une action par trop irritante et destructive, nous avons fait ingérer à nos animaux une légère nourriture une demi-heure avant les expériences.

Nous n'avons jamais observé de vomissements ; par suite, nous n'avons pas eu recours au procédé indiqué par Magnan contre cet inconvénient.

Cet auteur préconise, en effet, de suspendre les animaux par les pattes antérieures de telle sorte que l'extrémité seulement des postérieures puisse reposer sur le sol.

CHAPITRE IV

EXPÉRIENCES

Nous avons recherché par des expériences préliminaires à déterminer la quantité d'essence nécessaire pour atteindre le degré de toxicité correspondant à l'apparition des convulsions.

Nous l'avons trouvée variable avec la sensibilité des animaux,

mais assez voisine de 1 gr. par kilogramme de poids du corps. Tandis que 3 gr. 20 par kilogramme de poids du corps amenaient toujours la mort deux heures après l'ingestion.

Nous avons alors ordonné nos expériences en séries, comprenant chacune dix animaux.

Tous les animaux appartenant à une même série présentent une gestation à peu près également avancée, tandis que chaque série diffère notablement des autres par l'époque de la fécondation.

Nous avons administré à chacun d'eux, par le procédé décrit plus haut et en une seule fois, des quantités d'essence telles que d'emblée on obtienne l'intoxication voulue.

Dans toutes ces expériences, nous avons observé une série de phénomènes qui, chez tous nos animaux, se sont intégralement reproduits, variant en intensité, mais présentant toujours le même aspect.

Ce sont ces phénomènes qui ont été si bien rapportés par Magnan dans ses diverses communications.

Nous les retrouverons décrits dans toutes nos observations.

De chaque série nous donnerons une observation complète qui nous servira de type et résumera toutes les autres.

Première série

14 novembre. — 2 heures soir. — Cobaye blanc noir et fauve, poids, 800 gr.

Absorbe 0 gr. 80 d'essence d'absinthe par le procédé décrit.

Ne paraît nullement incommodé. Est mis en liberté immédiate. Quelques secondes après, présente un frémissement musculaire très léger : de petites secousses brusques se produisent dans les muscles de la région postérieure du cou et déterminent ainsi des mouvements rapides et saccadés de la

tête qui se trouve reportée peu à peu en haut et en arrière.

Un calme de peu de durée succède à ces premières convulsions, qui reprennent aussitôt, envahissent les muscles de l'épaule. L'animal s'accule sur le train postérieur tandis que les pattes antérieures considérablement raidies semblent repousser le sol. Les secousses de la région cervicale et de l'épaule gagnent les pattes antérieures et font déplacer l'animal à reculons.

Si on essaye de s'opposer à ce déplacement, l'animal est soulevé sur place par saccades, comme si des décharges successives lui traversaient le corps. Ces phénomènes durent 3 à 4 minutes. Le calme définitif renaît enfin. Le cobaye va se blottir dans un coin, où il reste dans une somnolence complète.

Il reste dans cet état jusqu'au lendemain.

15. — Paraît très éveillé et dans son état normal.

Absorbe 0 gr. 80 d'ess. d'absinthe. Lâché aussitôt, il fuit par bonds saccadés, très rapides, allant à droite, allant à gauche, inconscient de la direction prise, s'arrête enfin, tandis que la tête vivement secouée est ramenée en haut et en arrière comme la veille.

Il tombe, pousse des cris, se recourbe en arc de cercle ; les membres sont en hyperextension, le cou raidi, les mâchoires grincent ; cette phase de tonicité dure quelques secondes.

Tout à coup l'animal agite ses membres d'une façon désordonnée, une légère écume verdâtre recouvre le bord des mâchoires, tout le corps est secoué par des spasmes fréquents.

Placé sur ses pattes, il est lancé en avant comme mû par la détente d'un ressort invisible, mais ne peut se maintenir sur elles.

Cet état d'agitation dure environ 20 minutes.

Notre cobaye réussit, après de nombreux efforts, à se

redresser, reste immobile un moment, puis essaye un déplacement des plus pénibles.

La démarche rappelle absolument celle du crapaud, la tête est relevée, l'allure lourde et pesante, les pattes postérieures ont de la peine à se remuer et se traînent sur le sol plutôt qu'elles ne s'élèvent.

L'animal va se blottir dans un coin, se pelotonne, hérisse son poil et tombe dans une hébétude profonde.

Miction d'un liquide rougeâtre.

Dix minutes après, nouvelle miction, identique à la précédente, qui se reproduit à nouveau 5 minutes après.

Abandonné ainsi à midi nous le retrouvons à 4 heures dans le même état d'hébétude et de somnolence.

17. — Trouvé mort le matin.

On pratique immédiatement l'autopsie.

A l'ouverture des parois abdominale et thoracique on sent une vive odeur d'absinthe.

L'estomac, considérablement distendu par la présence d'une énorme quantité de gaz, présente, sur sa face antérieure, plus près de la petite courbure et se propageant vers le cardia, une vaste ecchymose.

Cet estomac ouvert laisse échapper des aliments non digérés, réunis en une boule verdâtre, exhalant une forte odeur absinthique.

L'intestin assez distendu ne renferme que peu de matières.

Les reins paraissent normaux, ne présentent pas trace d'hyperhémie notable.

La vessie est vide.

Les poumons présentent par places des marbrures qui tranchent assez nettement avec les parties voisines et donnent l'aspect de l'engouement.

Le péricarde et l'endocarde ne présentent rien de particu-

lier. Le myocarde est flasque et mou. Le cœur droit renferme des caillots mous et fluides.

Les méninges cérébro-spinales sont injectées et l'hyperhémie est surtout manifeste au niveau du bulbe. Pas d'hémorragie.

Gestation peu avancée, on distingue cependant la présence de trois fœtus dans l'utérus.

Deuxième Série

Cobaye blanc et fauve; poids : 750 grammes.

14 novembre. — Absorbe 0 gr. 65 d'essence d'absinthe. Ne présente rien d'anormal pendant toute la journée.

15. — Ingéré 0 gr. 75 essence d'absinthe.

Eternue fréquemment, se frotte le museau avec les pattes, mâchonne vivement et va se blottir dans un coin en se pelotonnant et hérissant son poil.

Pendant quelques secondes, est inquiet par de légères secousses musculaires, puis tombe dans l'hébété.

16. — Ne paraît nullement inquiet par les absorptions précédentes. On lui fait prendre 0 gr. 90 essence d'absinthe. Pas de symptômes immédiats. 12 minutes après l'ingestion, soubresauts saccadés et violents. Contraction des muscles de la région postérieure du cou, qui font d'abord que l'animal relève la tête en haut et en arrière, puis se dresse sur le train postérieur. Durée de quelques secondes.

Calme pendant trois minutes.

Nouveaux soubresauts, nouvelles contractions pendant quelques secondes, puis cinq minutes de calme, pendant lequel l'animal conserve un air hébété.

Enfin, pour la troisième fois, apparition des contractions musculaires de la région cervicale postérieure.

Généralisation de ces contractions à l'épaule. Secousses dans les membres antérieurs. Tout le corps est agité de violentes convulsions.

Les yeux sont grands ouverts, paraissent sortir de l'orbite, la respiration est accélérée. Au bout de quelques secondes, l'animal tombe sur le flanc, fait des efforts pour se relever mais en vain.

Les membres antérieurs sont projetés en avant, tandis que les postérieurs le sont en arrière. La tête est ramenée en arrière tout contre le dos.

Cet état se maintient une dizaine de secondes. Les membres s'agitent alors subitement en une série de mouvements désordonnés pendant un quart d'heure environ, après quoi l'animal parvient péniblement à se redresser, à se tenir dans un coin, le poil hérissé, tout ramassé sur lui-même, les yeux clos.

Miction, défécation.

17. — Pas d'ingestion.

18. — Ingestion de 0 gr. 90 d'essence d'absinthe.

10 minutes après, apparition et reproduction de tous les symptômes indiqués le 16. Après la crise, le calme ne dure que cinq minutes.

Nouvelles convulsions toniques et cloniques pendant dix minutes.

Calme de 8 minutes de durée.

Convulsions pendant 14 minutes.

Une série de crises, avec alternatives de calme, se succèdent ainsi pendant une heure trente-cinq, après quoi calme absolu, hébétude complète. Miction, défécation.

19. — Pas d'ingestion, état apparent normal.

20. — — — — —

21. — Absorption de 0 gr. 80 d'essence d'absinthe.

5 minutes après, contractions des muscles du cou, avec

généralisation rapide du côté de l'épaule. Soubresauts rapides et légers, de peu de durée, quelques secondes.

L'animal reste anéanti.

22. — Pas d'ingestion.

23. — Absorption de 0 gr. 90 d'essence d'absinthe à 8 h.

Immédiatement, contractions violentes des muscles de la nuque, qui ramènent la tête en haut et en arrière. Les épaules sont vivement secouées. Les pattes antérieures tressautent sur place, semblant piétiner un objet invisible.

Le train postérieur est affaîssi.

8 h. 10. — L'animal roule à terre, les membres en extension forcée, les mâchoires craquent, le crâne touche la région dorsale, puis apparaissent les convulsions cloniques, qui durent jusqu'à 8 h. 27.

8 h. 27. — Calme complet. Abattement voisin de la torpeur.

Il ne réagit pas aux excitations. Si on le déplace avec le pied, il conserve la position qu'on lui a imprimée.

24 et 25. — Pas d'absorption.

26. — Absorption de 1 gr. d'essence d'absinthe.

Crise immédiate violente, unique, identique aux précédentes, mais fatale.

Autopsie. — Maigreur extrême.

Une vive odeur absinthique se dégage de tous les viscères.

L'estomac renferme bouillie verdâtre, à odeur caractéristique. La muqueuse est très rouge, paraît même avoir été emportée par places.

L'intestin paraît normal.

Les reins ne portent pas traces d'altérations.

La vessie est vide.

Les poumons présentent, par plaques, de l'engouement.

Le cœur, flasque et mou, est garni de sang fluide.

Les méninges sont injectées, pas d'ecchymoses.

Gestation plus avancée que dans la première série. 2 fœtus.

Troisième Série

Lapin noir, poids : 3 kil. 800.

Le 25, à deux heures, ingère 3 gr. 50 essence d'absinthe et ne paraît nullement incommodé par cette absorption.

2 h. 10. — Prend subitement un aspect terrifié ; le corps entier est secoué comme par une décharge électrique très violente.

Les yeux grands ouverts semblent fixer un ennemi invisible. Les oreilles sont rabattues sur le dos, allongées parallèlement. La tête est ramenée en haut et en arrière par petites secousses saccadées et rapides. Il fuit à reculons, comme fasciné par un danger, enfin se dresse sur les pattes de derrière, bondit en avant en tous sens avec rapidité et finit par tomber sur le flanc.

La tête est fortement ramenée sur le dos. Les pattes en extension forcée, les mâchoires grincent. Tout ceci se passe en quelques secondes.

2 h. 20. — Convulsions cloniques de tous les membres avec secousses généralisées dans tout le corps.

2 h. 35. — Calme complet, profonde hébétude ; l'animal ne se déplace que lorsqu'on l'y force, ne réagit pas aux excitations.

26. — Absorbe 2 grammes essence absinthe. Ne présente pas le moindre symptôme d'intoxication.

27. — Repos.

28. — Absorption de 3 grammes essence absinthe à 2 heures. 2 h. 05, légères contractions des muscles de la région postérieure du cou pendant quelques secondes.

29. — Ingestion de 4 grammes essence d'absinthe. Convulsions immédiates.

2 heures. — Les muscles du cou de l'épaule et le corps entier sont pris à la fois de contractions violentes. L'animal roule à terre, pousse des cris.

2 h. 05. — Les membres se raidissent, la tête se rejette en arrière, les dents grincent, les yeux grands ouverts roulent dans leur orbite.

Quelques secondes et les membres s'agitent en mouvements désordonnés.

2 h. 25. — Calme durant cinq minutes.

2 h. 30. — Nouvelles convulsions, auxquelles succède un calme comme précédemment.

Cette alternative de crises et de repos se poursuit jusqu'à 3 h. 45.

30. — On fait ingérer 4 grammes d'essence d'absinthe.

Instantanément et comme la veille se reproduisent les mêmes crises avec les mêmes phases alternant dans le même ordre.

Les 1^{re}, 2 et 3. — On réduit la dose à 3 grammes et l'on obtient toujours les mêmes phénomènes avec, cependant, un peu moins d'intensité.

4. — On fait ingérer 6 grammes essence d'absinthe.

Convulsions immédiates d'une violence extrême.

La mort arrive après 14 minutes.

Autopsie. — Odeur d'absinthe caractéristique et généralisée à tous les organes.

Estomac à peu près vide, ne porte pas trace d'ecchymose, à peine une légère vascularisation exagérée, visible par transparence.

L'intestin ne présente rien de particulier.

Les reins paraissent normaux.

La vessie est vide.

Le poumon gauche présente de l'engouement sur toute son étendue ; le droit est entièrement normal.

Le cœur flasque et mou est vide de sang ; les méninges sont légèrement injectées.

Gestation assez avancée. 6 fœtus.

Quatrième Série

Chat gris ; poids : 3 kilos.

2 heures. — L'animal est couché sur une planche. On le fixe par les pattes. La tête est saisie avec un linge et on fait absorber, par le procédé ordinaire, 3 grammes essence absinthe.

Pas de symptômes immédiats.

2 h. 05. — Premières manifestations de l'intoxication par des secousses saccadées des muscles du cou.

L'animal pousse des cris rauques, secoue fortement ses amarres, contracte les muscles de la région cervicale postérieure maintenant le crâne fortement appliqué contre la planche.

Les membres sont en extension forcée. Le corps, projeté en avant, forme arceau. Le facies crispé en un rictus tétanique, devient grimaçant. Les lèvres supérieures relevées laissent voir les arcades dentaires. Les paupières clignent, les mâchoires grincent. Une salive rougeâtre, spumeuse, abondante s'écoule des lèvres entr'ouvertes. Miction abondante. Défection.

2 h. 08. — Subitement la tête frappe violemment contre la paroi, les membres sont agités et secoués par des convulsions incessantes, les yeux ouverts deviennent saillants, larmoyants, s'injectent et donnent à l'animal un aspect effrayant.

2 h. 15. — Calme ; l'animal est plongé dans une profonde stupeur ; on peut le toucher et lui ouvrir la mâchoire sans qu'il essaye de se défendre.

2 h. 25. — Nouvelles convulsions se reproduisant suivant les mêmes phases et avec la même intensité que la première fois.

2 h. 38. — Calme. La respiration est stertoreuse, l'abattement complet.

2 h. 55. — Nouvelles convulsions, moins violentes et de moindre durée.

Calme qui n'est plus troublé. L'affaissement est tel que l'animal ne peut se dresser sur ses pattes, les muscles sont en résolution complète, il conserve la position dans laquelle on le place.

3 h. 10. — Il relève la tête et essaye de se déplacer.

Cet effort est beaucoup trop considérable et il retombe sur le flanc.

4 h. — Se remet sur ses pattes et se meut péniblement ; les yeux sont noyés.

Refuse la nourriture.

Le lendemain on retrouve intacte la nourriture de la veille. L'animal n'est pas entièrement remis de ses secousses passées, mais a retrouvé son ancienne vigueur, nous nous en apercevons lorsqu'on veut le replacer sur la planche.

Absorption de 3 gr. d'essence d'absinthe.

Apparition immédiate des symptômes précurseurs des convulsions. Aussitôt après, crises identiques à celles d'hier avec cris, écume abondante sur les bords des lèvres, miction, défécation, convulsions toniques et cloniques.

Nous constatons une morsure de la langue. Ces crises, de durée à peu près égale à celles de la veille, alternent avec des périodes de calme et cela pendant 1 heure 40.

L'animal n'a plus alors de convulsions.

Affaissement voisin de la torpeur.

Respiration stertoreuse.

Mort 2 heures et demie après.

Autopsie. — Forte odeur absinthique.

L'estomac renferme des débris d'aliments non digérés, ne présente pas trace de vascularisation exagérée.

Les reins paraissent normaux.

La vessie est vide.

Le poumon gauche présente, par places, de l'engouement.

Rien dans le poumon droit.

Le cœur droit renferme des caillots mous et diffluent.

Le myocarde est mou.

Les centres nerveux congestionnés.

Gestation avancée. 3 fœtus.

Cinquième Série

1^{er}. — Cobaye fauve et noir, frisé; poids : 800 gr.

2 heures. — Absorbe 0,80 gr. d'essence d'absinthe, présente aussitôt tous les symptômes déjà décrits dans les observations des séries précédentes.

Les convulsions durent 12 minutes.

Hébétude profonde.

2. — Absorbe 0,80 gr. essence d'absinthe.

Convulsions immédiates, durée 10 minutes. Calme 5 minutes. Nouvelles convulsions qui durent 5 à 6 minutes. Enfin calme définitif.

L'animal a de la peine à se remuer, son affaissement est considérable.

Le 3 et 4. — On continue les expériences en faisant toujours ingérer la même quantité d'essence. A chaque fois nous assistons à la reproduction des crises.

Le 5 au matin, l'animal met bas 3 petits, tous vivants, bien conformés et à terme. Leur développement paraît normal. La mère n'est plus soumise au traitement.

Si nous reprenons la description détaillée de toutes nos observations, nous sommes amené à remarquer la reproduction

périodique d'une série de phénomènes se présentant dans le même ordre avec les mêmes phases d'intensité et de durée variables.

L'ensemble de ces phénomènes constitue la crise épileptique ou épileptiforme de Magnan. On y retrouve, en effet, classés dans le même ordre, tous les caractères de la crise épileptique vraie.

Magnan dit, en effet (1) : « Les graphiques obtenus pendant la crise dans les expériences faites sur les animaux établissent, de la façon la plus nette, que les convulsions sont la reproduction exacte du cycle épileptique : convulsions toniques suivies de convulsions cloniques, d'abord rapides et courtes, puis de plus en plus lentes et étendues pour aboutir au repos ».

Il est cependant certaines observations dans lesquelles les crises semblent avortées ; l'on ne signale, en quelque sorte, qu'une légère esquisse des symptômes observés dans la crise complète.

Dans ce cas, les animaux soumis à l'expérience n'ont jamais éprouvé que des malaises légers, de peu de durée ; tandis que ceux qui subissaient la totalité de la crise, qu'elle fût violente ou atténuée, unique ou fréquente, en sortaient dans un état d'affaissement considérable.

Du reste, comme déduction de ses observations, Magnan (2) dit : « Deux degrés dans l'empoisonnement : à faible dose, l'essence d'absinthe a provoqué des secousses convulsives et du vertige ; les secousses musculaires dans les parties antérieures du corps ne font jamais défaut et sont, chez tous les animaux, le premier indice de l'empoisonnement.

Cette action de l'absinthe, plus spéciale vers la tête et le cou, c'est-à-dire son influence sur la région bulbo-cervicale de la

(1) *Recherches sur les centres nerveux*. Clinique Magnan.

(2) *Archives de physiologie*, 1873, page 126.

moelle, est d'autant plus remarquable que l'alcool agit en sens inverse.....

A dose élevée, l'intoxication est entière, il se produit des attaques épileptiques avec perte de la connaissance. Les convulsions toniques constituent le premier stade de la crise convulsive.

Le plus souvent les muscles extenseurs du cou se contractent énergiquement pour produire l'opisthotonos; parfois, mais rarement, c'est la flexion qui domine ».

Un fait signalé par Magnan, et que nous avons toujours retrouvé, est que : les attaques dans l'empoisonnement par l'essence d'absinthe puisent leur gravité beaucoup plus dans leur intensité que dans leur nombre.

C'est généralement après une violente attaque que nous constatons le décès de nos animaux.

Jamais il ne nous a été donné d'observer le délire inconscient qui suit parfois l'attaque signalée par ce même auteur, chez le chien.

Dans tous les cas, que nos expériences aient porté sur des cobayes, lapins ou chats, que la gestation fût avancée ou non, que le nombre de fœtus fût considérable ou moindre, nous n'avons jamais observé d'action de l'essence d'absinthe sur l'utérus ou sur le produit de la conception.

Les femelles que nous avons pu intoxiquer jusqu'au jour terme de la gestation ont mis bas des petits en bon état, sans vices de conformation apparents.

L'une d'elles ayant mis bas un seul petit, le 25 au soir, nous trouvons, le lendemain matin, un deuxième petit entièrement dépourvu de peau et privé de la partie postérieure du corps.

Quant aux femelles que nous n'avons pu suivre à terme, il en est qui ont succombé à l'asphyxie, par suite du passage de l'essence dans les poumons, mais c'est là la très grande excep-

tion. Les autres sont mortes intoxiquées, certaines présentant des érosions à la muqueuse stomacale.

D'après le résultat de nos expériences, qui toutes abondent dans le même sens, nous nous croyons autorisé à conclure au défaut d'action de l'essence d'absinthe sur l'utérus gravide, tout au moins en ce qui concerne cobaye, chat, lapin.

DEUXIÈME PARTIE

Liqueur d'Absinthe

CHAPITRE PREMIER

HISTORIQUE

Nous retrouvons dans cette étude le nom des mêmes auteurs que nous avons signalés dans la première partie. Nous devons y ajouter ceux de MM. Mairet et Combemale qui, étudiant la descendance chez les alcooliques, ont fait des recherches sur les effets de la liqueur d'absinthe.

CHAPITRE II

DÉFINITION. — PRÉPARATION

On donne le nom de liqueur d'absinthe à une foule de produits dans la plupart desquels entre l'essence ou la teinture d'absinthe mélangée à d'autres principes.

On peut donc préparer cette liqueur de diverses façons, soit à chaud, soit à froid ; la nature de sa composition variera avec le procédé de fabrication.

D'après Motet (1) la liqueur d'absinthe dite Suisse se préparait autrefois en faisant infuser et macérer dans de l'alcool à 60°, 70°, 72°, des sommités d'absinthe majeure, sommités de petite absinthe, racines d'angélique, calamus aromaticus, semences de badiane, feuilles de dictame de Crète, origan vulgaire.

On faisait infuser huit jours et on distillait au bain-marie. On ajoutait ensuite un gramme par litre d'essence d'anis ou de menthe, de mélisse ou de fenouil.

D'après Challand (2), l'absinthe de Paris se prépare à froid en ajoutant purement à l'alcool de 40 à 60° des doses diverses d'essences diverses. La belle coloration verte et le précipité louche obtenu par addition d'eau seraient atteints à l'aide de la teinture de curcuma, le jus d'hysope, d'ortie, de l'indigo, du sulfate de cuivre.

D'après Réveil et Gubler (3), l'absinthe fabriquée en Suisse, à Couvet, ne serait pas préparée avec la grande absinthe, mais bien avec le Génépi blanc, qui appartient lui aussi au genre *Artemisia* et doit jouir à peu près des mêmes propriétés.

C'est à la liqueur d'absinthe Pernod, c'est-à-dire à l'absinthe Suisse, que nous nous adressons pour nos expériences.

(1) *Loc. cit.*

(2) Thèse, Paris.

(3) *Dictionn. encyclop. des sciences médic.*, t. 1^{er}.

CHAPITRE III

Comme pour l'essence d'absinthe, nous avons voulu, avec la liqueur, déterminer le degré de toxicité. Nous avons alors recherché quelle était la quantité à faire ingérer pour atteindre le degré toxique correspondant à l'ivresse manifeste.

Nous nous sommes heurté, vu le volume considérable de liquide à faire absorber, à une difficulté d'exécution considérable. La plupart de nos animaux sont morts asphyxiés par suite du passage de la liqueur dans les poumons.

De ce fait, le nombre de nos observations en a été beaucoup diminué.

Nous avons pu provoquer l'ivresse manifeste avec 2 gr. 25 de la liqueur de Pernod par kilog. de poids du corps de l'animal vingt minutes après l'absorption.

Nous avons pu porter la dose jusqu'à 10 gr. par kilog. du poids du corps sans amener la mort.

Disposant alors nos expériences comme nous l'avions fait pour notre étude sur l'essence d'absinthe, nous avons divisé nos animaux en série.

On a précédemment indiqué pourquoi et comment ces séries étaient préparées, nous n'y reviendrons pas. Elles sont de tous points semblables à celles de la première partie de notre travail.

A chacun des animaux soumis à l'expérience nous avons fait absorber, en une seule fois, la dose de liqueur capable de provoquer l'intoxication désirée.

On n'a jamais eu ici à observer les phénomènes convulsifs si nets, qui ont caractérisé l'intoxication par l'essence.

L'intoxication, dans tous les cas, est manifestée par une résolution musculaire complète, une inertie profonde et un manqué absolu de phénomènes saillants.

Nous nous contenterons, toutes nos observations dans les diverses séries étant toutes semblables, d'en prendre une comme type et de la rapporter.

Première série

Cobaye blanc et fauve ; poids : 850 grammes.

2 h. — Absorbe 5 gr. 50 de la liqueur d'absinthe.

2 h. 10. — Est envahi par un engourdissement profond, il paraît atteint de forte lassitude, ses pattes ne peuvent plus le porter, il reste allongé sur le ventre, les membres en complète résolution, la tête appuyée sur le sol. Il paraît ivre mort.

C'est à peine s'il remue les pattes lorsqu'on le retourne sur le dos. Inspirations imperceptibles.

5 h. — Essaye de se relever, n'y parvient qu'avec peine. Sa démarche est identique à celle d'un individu ivre, il traîne la patte ou l'élève trop haut pour la laisser retomber tout d'un coup presque sur place.

Il marche les membres écartés, titubant à chaque pas, parfois même roulant à terre.

Va à droite, à gauche, donne de la tête contre les obstacles et se renverse.

12 h. — Paraît dans son état normal, trotte comme la veille avant l'ingestion.

On fait absorber même dose de liquide. Les mêmes phénomènes se reproduisent.

13. — Etat normal. Même absorption suivie des mêmes symptômes.

Les 14, 15, 16, on recommence mêmes opérations, qui chaque fois donnent mêmes résultats.

17. — L'animal meurt.

Autopsie. — Odeur d'absinthe caractéristique imprégnant tous les organes.

L'estomac est garni d'une bouillie verdâtre à forte odeur absinthique. Vascularisation de la muqueuse légèrement exagérée.

Reins paraissent normaux.

Poumons fortement congestionnés.

Cœur mou, renferme du sang fluide.

En aucune de nos observations nous n'avons observé la vive agitation, signalée par les divers auteurs, qui précède l'arrivée de l'ivresse.

L'engourdissement apparaissait d'autant plus vite et persistait d'autant plus que la dose de liqueur ingérée était plus considérable.

Nous n'avons pu suivre ces effets que sur deux à trois sujets de chaque série, encore nous a-t-il été impossible de les observer sur ceux dont la gestation était sur le point de se terminer, tous ces animaux périssant asphyxiés.

Mais de tous ceux qui ont pu être soumis régulièrement à l'action de la liqueur, il n'en est pas un seul qui ait présenté le moindre accident abortif.

Parmi les nombreuses expériences faites, avec la liqueur d'absinthe, par MM. Mairet et Combemale, il en est une dont l'observation nous paraît devoir être rapportée, bien que ces auteurs n'aient pas fait usage de l'absinthe liqueur Suisse.

Ces auteurs, en effet, ont employé la liqueur d'absinthe de débit, c'est-à-dire la préparation faite à froid, qui doit, par con-

séquent, présenter de grandes analogies avec celle de Paris dont nous parle Challand :

« Une chienne du poids de 29 kilos, de race épagneule, grande, fort intelligente, reçoit quotidiennement et pendant les 23 derniers jours de la gestation, et par kilogramme de poids du corps, 2 gr. 75, puis 5 gr. 50 d'absinthe à 72°. L'ivresse se manifestait quinze minutes environ après l'administration ».

Elle met bas d'abord quatre petits, puis trente-six heures après deux autres.

Cette portée, arrivée à terme malgré le régime auquel l'animal a été soumis, comprenait trois petits vivants et trois morts.

Il nous semble, bien que la composition de la liqueur d'absinthe employée dans cette expérience diffère sensiblement de celle qui nous a servi, voir là une confirmation de nos résultats.

Cependant de nouvelles expériences sur des animaux de fortetaille, faciles à sonder, nous paraissent nécessaires en ce qui concerne la liqueur d'absinthe. Aussi nous proposons-nous de reprendre cette étude, afin de la compléter en fournissant des conclusions plus fermes.

CONCLUSIONS

D'après les résultats des recherches expérimentales que nous venons d'exposer, nous nous croyons autorisé à tirer les conclusions suivantes :

ESSENCE D'ABSINTHE

1° L'essence d'absinthe introduite dans le tube digestif provoque, à la dose de 1 gramme environ par kilogr. de poids du corps, chez le lapin, le chat, le cobaye, des phénomènes d'intoxication très nets rappelant par leur symptomatologie la crise d'épilepsie.

2° A la dose de 3 gr. 20 par kilogramme de poids du corps, la mort survient dans les deux heures qui suivent l'ingestion.

3° Par la voie digestive, il nous a été impossible d'obtenir, sur les divers animaux expérimentés aux différentes époques de la gestation, des effets abortifs.

LIQUEUR D'ABSINTHE

1° La liqueur d'absinthe Pernod, ingérée à la dose de 2 gr. 25 par kilog. de poids du corps détermine, 20 minutes après l'absorption, des phénomènes d'ivresse caractéristiques.

2° Nous avons pu porter cette dose jusqu'à 10 grammes par kilogr. de poids du corps sans amener la mort.

3° En aucun cas, chez le lapin, le chat, le cobaye, nous n'avons pu provoquer des phénomènes abortifs par l'ingestion de cette liqueur.

Il semble donc ressortir de notre travail que, contrairement à l'opinion de certains auteurs, l'absinthe (essence et liqueur) ne possède aucune des propriétés abortives qui lui ont été attribuées.

Cependant avant de rendre un arrêt sans appel, tout au moins en ce qui concerne la liqueur, nous reconnaissons la nécessité d'étendre sur une plus vaste échelle les séries d'expériences par nous entreprises.

C'est du reste ce que nous nous proposons de faire plus tard.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER

Montpellier, le 3 janvier 1899.

Le Recteur :

ANT. BENOIST.

VU :

Montpellier, le 3 janvier 1899.

Le Doyen,

L. VIALLETON

SERMENT

En présence des Maîtres de cette École, de mes chers condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure, au nom de l'Être suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent, et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ! Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque !
